Ueber

Halogenderivate

einiger Amidine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Karl Kohler

aus Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 1894.

Erlangen.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

1895.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät zu Erlangen.

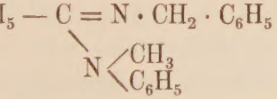
Referent: Herr Prof. Dr. Beckmann.

In einer im Jahre 1893[1]) veröffentlichten Abhandlung von E. Beckmann und Fellrath wurde über die Einwirkung von Brom auf das Methylphenylbenzylbenzenylamidin berichtet. Die Reaktion machte sich durch starke Wärmeentwicklung bemerkbar und es blieb nach dem Verdunsten des als Lösungsmittel angewandten Chloroforms ein Rückstand, der aus Alkohol in farblosen Blättchen krystallisierte.

Diesem Körper konnte durch Silbernitratlösung ein Molekül Bromwasserstoff entzogen werden und es wurde ein bei 102° schmelzendes bromhaltiges Produkt erhalten, auf welches selbst in der Siedehitze Silbernitrat nicht mehr reagierte. Durch die Analyse wurde festgestellt, dass ein Bromhydrat des einfach bromierten Körpers vorlag und ich beschäftigte mich nun auf Anregung des Herrn Professor E. Beckmann mit der weiteren Untersuchung der Einwirkung von Halogenen auf Amidine.

Zuerst möchte ich jedoch die Darstellungsweise dieser Amidine vorausschicken und hiezu als Beispiel das schwer darzustellende Methylphenylbenzylbenzenylamidin wählen, welches ich nach mehreren Versuchen in fast quantitativer Ausbeute erhalten konnte. Nach derselben Methode mit geringen Abweichungen wurden auch die beiden anderen zur Untersuchung gelangten Amidine, das Diphenylbenz- und Methyldiphenylbenzamidin gewonnen.

Darstellung von Methylphenylbenzylbenzenylamidin.



1) Annalen der Chemie. Bd. 273. 26.

Eine Lösung von 6 gr Aetzkali wurde mit 10 gr Benzylamin versetzt und in dieses Gemisch tropfenweise 14 gr Benzoylchlorid gegeben:

$$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH_2 + C_6H_5 \cdot COCl + KOH = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle H}{\underset{|}{N}} \cdot CO \cdot C_6H_5 + KCl + H_2O$$

Das in der Reibschale zerriebene Benzylbenzamid wird mit Wasser ausgelaugt und solange an der Saugpumpe nachgewaschen, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist. Nach dem Umkrystallisieren aus 70 % Alkohol blieben gut ausgebildete Krystallnadeln zurück. Sm. 106°.

Das Amid wird, um in das Imidchlorid übergeführt zu werden, mit Phosphorpentachlorid in einem Kolben zusammengebracht und die Reaktion durch die Wasserbadwärme unterstützt. Wenn sich keine Salzsäuredämpfe mehr entwickeln, destilliert man das Phosphoroxychlorid im Vacuum aus dem Wasserbade ab. Als Rückstand bleibt ein gelbes, leicht bewegliches Oel zurück, welches neben Phosphorverbindungen das Imidchlorid enthält. Um dasselbe zu isolieren, wird es in über Natrium getrocknetem Petroläther gelöst, in einen tarierten Kolben gebracht und der Petroläther verdampft.

Dabei ist zu beachten, dass die letzten Operationen wegen der Zersetzbarkeit des Imidchlorids schnell ausgeführt werden und dass durch Verschliessen der Gefässe die Luftfeuchtigkeit möglichst abgehalten werden muss.

Der Vorgang erfolgt nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5CO \cdot \underset{\displaystyle H}{\underset{|}{N}} - CH_2 \cdot C_6H_5 + PCl_5 = C_6H_5 \cdot \underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}} = N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 + POCl_3 + HCl$$

Durch Mischen von einem Molekül des Imidchlorids mit einem Molekül Methylanilin tritt sofort eine merkliche Reaktion ein, welche in der Wasserbadwärme zu Ende geführt wird.

$$C_6H_5 \cdot \underset{\underset{Cl}{|}}{C} = N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 + C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_3 =$$

$$C_6H_5 \cdot \underset{\underset{N\langle^{CH_3}_{C_6H_5}}{\diagdown}}{C} = N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 + HCl$$

Vor Zugabe des Methylanilins ist nicht ausser Acht zu lassen, das Imidchlorid vorher auf 50—60° anzuwärmen, da dadurch die Ausbeute eine grössere wird. Dies geschieht wegen der geringen Reaktionsfähigkeit des Methylanilins; bei Anwendung von Anilin ist dagegen eher eine Abkühlung durch Einstellen des Kolbens in Eiswasser zu empfehlen.

Das durch Verunreinigung braun gefärbte Chlorhydrat des Amidins wird in kochendem Wasser gelöst, mit Alkali versetzt und durch Wasserdämpfe etwa überschüssiges Methylanilin entfernt, hierauf in Aether aufgenommen.

Nach Verdampfen des Aethers bleibt eine schwach gelb gefärbte Krystallmasse zurück, die nach 3—4maligem Umkrystallisieren aus Alkohol grosse farblose Nadeln bildet. Sm. 90°.

Mono- und Dibromid des Methylphenylbenzylbenzenylamidin.

Die ersten Mitteilungen über die Einwirkung von Brom auf dieses Amidin veröffentlichten, wie bereits erwähnt, E. Beckmann und Fellrath. Dargestellt wurden das Mono- und Dibromid.

Meine erste Aufgabe erstreckte sich nun darauf, noch einige Versuche mit diesen beiden Körpern zu machen und festzustellen, in welcher Form das Brom gebunden wurde, ob durch Substitution in einem der Benzolkerne oder durch Anlagerung infolge von Verschiebung der Doppelbindung; die zweite Aufgabe war zu versuchen, ob nicht unter gewissen Umständen noch mehr Brom in das Amidin eingeführt werden könne.

Schüttelt man das Dibromid mit Kalilauge und Aether zusammen, so resultiert das Monobromid unter Abspaltung

von Bromwasserstoff. Eine Wiederanlagerung desselben kann durch Einleiten von gasförmiger Bromwasserstoffsäure in eine Lösung des Monobromids in wasserfreiem Aether bewirkt werden. Es fällt sofort ein feinpulveriger krystallinischer Niederschlag zu Boden, der abfiltriert und mit Petroläther ausgewaschen wurde. Derselbe schmolz, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 226° unter Zersetzung.

Es steht ausser Zweifel, dass dieser Körper mit dem ursprünglichen Dibromid identisch ist.

Aus dem Verhalten des Dibromids zu Zinkstaub wurde versucht zu konstatieren, in wie weit die Eliminierung des Broms vor sich geht. Hiezu wurde das Salz in Aceton gelöst und nach Zusatz von Zinkstaub eine Stunde lang beiseite gestellt. Das Aceton wurde vom Zink abfiltriert und behufs Entfernung der Zinkschmieren mit Aether und Wasser im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat und Verdunsten derselben blieb ein Rückstand, der aus Alkohol umkrystallisiert sich als das Monobromid herausstellte. Sm. 102°.

Auffallend ist, dass durch Brom entziehende Körper bei den Dibromiden, und, wie sich nachher herausstellte, auch bei den höher bromierten Amidinen als Endresultat immer die Monobromide zum Vorschein kamen. Somit liess sich im Voraus mit einiger Bestimmtheit annehmen, dass das letzte Brom substituiert sein könne und dies haben die Spaltungsversuche und die Synthese bestätigt.

Spaltung mit Salzsäure.

Eine Spaltung der nicht bromierten Base ergab als Hauptprodukte nach E. Beckmann [1]) und Fellrath: Benzylamin, Methylamin und Benzoesäure.

2.0 gr der Base wurden im geschlossenen Rohre mehrere Stunden auf 160° erhitzt. Beim Oeffnen der Röhre war kein Druck vorhanden und die Flüssigkeit hatte eine

---

1) Annalen der Chemie Bd. 273. 25.

dunkle Farbe angenommen, welche von teilweiser Verkohlung herrührte. In dieser salzsauren Flüssigkeit war neben Zersetzungsprodukten die Benzoesäure suspendiert und wurde dieselbe mit Aether ausgezogen.

Von den Zersetzungsprodukten wurde abfiltriert und das Filtrat mit überschüssiger Kalilauge versetzt, wobei sich ein Oel ausschied, welches in Aether aufgenommen und mit Benzolsulfochlorid behandelt wurde. Es entstand neben dem sekundären Sulfonamid eine primäre Sulfonverbindung, die in überschüssigem Alkali gelöst blieb und abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde behufs Reinigung einige Male mit Aether durchschüttelt. Beim Ansäuern mit Salzsäure fiel die primäre Base aus, welche starke Halogenreaktion zeigte.

Dadurch war einerseits der Beweis erbracht, dass das Brom in den Benzolkern vom Benzylamin getreten ist, andrerseits zeigte sich die Spaltung mit Salzsäure als unbrauchbar. Mehrere Versuche bestätigten, dass bei zu starker Hitze Verkohlung der Substanz und Entziehung von Brom stattfindet, während bei niedriger Temperatur keine Spaltung eintritt.

Spaltung mit alkoholischem Kali.

Probeweise wurde der Versuch am Rückflusskühler durch mehrstündiges Kochen mit alkoholischem Kali ausgeführt, misslang aber, was bei der grossen Beständigkeit dieses Amidins sich voraussetzen liess. Dagegen ging der Prozess glatt vor sich bei Anwendung von Druck. Die Base und das alkoholische Kali wurden in eine eiserne Bombe gebracht. Zum Erhitzen derselben diente ein mit einem Mantel versehener Apparat, der als Siedeflüssigkeit Terpentinöl enthielt. Der Siedepunkt des Terpentinöls liegt bei 160°.

Eine vollständige Umsetzung konnte im Zeitraume von 5—6 Stunden bewirkt werden, sodann wurde die alkalische Flüssigkeit, welche infolge der ausgeschiedenen Amine getrübt war, mit Aether ausgezogen.

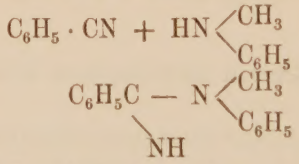
Die vom Aether im Scheidetrichter getrennte Flüssigkeit gab nach dem Ansäuern mit Salzsäure einen krystallinischen Niederschlag von Benzoesäure.

Die ätherische Lösung wurde vom Aether und Alkohol durch Erhitzen befreit und der Rückstand mit Benzolsulfochlorid und überschüssigem Alkali in die betreffenden Sulfonamide übergeführt. Die sekundäre Base erwies sich identisch mit dem Monomethylanilinsulfon, die primäre Base war die Sulfonverbindung eines bromierten Benzylamins. Sm. 89°.

Synthetische Darstellung des Monobromids.

Als Ausgangspunkte dienten das Methylphenylbenzenylamidin und das para Brombenzylbromid.

Ersteres wurde gewonnen nach der Darstellung der Amidine von Bernthsen [1]). Im geschlossenen Rohre wurden Benzonitril und Methylanilinchlorhydrat drei Tage lang auf 190° erhitzt. Die Masse war krystallinisch erstarrt und es blieb nach dem Ausschütteln mit Kalilauge und Aether das bei 158° schmelzende Amidin zurück.



Das para Brombenzylbromid wurde dargestellt durch Einwirkung von Brom in direktem Sonnenlichte auf eine Lösung von para Bromtoluol in Chloroform.

Das para Bromtoluol erhielt ich nach Gattermann [2]). para Toluidin wurde in einem Ueberschusse von Schwefelsäure gelöst, diazotiert und hierauf mit Bromkalium und frisch gefälltem Kupferpulver behandelt.

Das para Brombenzylbromid und das Amidin wirkten in Benzol gelöst nicht auf einander ein, wohl aber unter Druck bei 150°. Nach dem Behandeln mit Kalilauge resul-

1) Annalen 184. 358.

2) Berichte 1890 I. 1222.

tierte das bei 102° schmelzende Monobromid des Methylphenylbenzylbenzenylamidins.

Einwirkung von 2. Molekülen Brom auf das Amidin.

Berechnet man auf ein Molekül des Amidins zwei Moleküle Brom, so findet unter Wärmeentwickelung eine langsame Einwirkung statt und es scheidet sich aus der konzentrierten Lösung in Flocken von gelber Farbe ein höher bromiertes Produkt aus. Dieser Körper erwies sich als sehr unbeständig und es konnte ein Umkrystallisieren nur aus reinem Chloroform mit Erfolg erzielt werden, da ihn Alkohol vollständig, Benzol teilweise zersetzte.

Unter den obwaltenden Umständen war es, um den nötigen Grad von Reinheit dieses Körpers zu erhalten, von Vorteil, mit genauen Mengen Brom zu arbeiten und als Lösungsmittel Tetrachlorkohlenstoff zu verwenden.

Das Amidin wurde in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit der berechneten Menge Brom versetzt, welches in 10% Lösung in Tetrachlorkohlenstoff angewandt wurde. Es scheidet sich bald ein in Tetrachlorkohlenstoff vollständig unlöslicher Körper aus; derselbe wird abfiltriert, durch Kochen mit alkoholfreiem Chloroform zur Lösung gebracht und nach freiwilligem Verdunsten des Lösungsmittels in grossen, gelbroten Krystallen erhalten.

Dieselben wirken auf die Zunge gebracht anästhesierend, besitzen einen anfangs bitteren, nachher süssen Geschmack und schmelzen ohne Zersetzung bei 148°.

Der Körper ist in Wasser und Aether fast unlöslich, schwer löslich und unter allmählicher Zersetzung in Benzol. Mit reinem Chloroform konnte keine Zersetzung beobachtet werden.

Die Analyse und die etwas niedrige Werte liefernde Molekulargewichtsbestimmung ergab ein Tetrabromid des Methylphenylbenzylbenzenylamidins.

Molekulargewichtsbestimmung in Chloroform.

Siedemethode.

gr Substanz	gr Chloroform	Temperatur-Erhöhung	Molekular-Gewicht
0.2335	20.0	0.074	577
0.4923	20.0	0.153	588

Der Formel $C_{21}H_{20}N_2Br_4$ entspricht 620.

Analyse:

I. 0.2002 gr gaben 0.2413 Ag Br

II. 0.1368 gr gaben 0.1652 Ag Br

I.	II.
51.29 %	51.37 %

Berechnet 51.61 % Brom.

Eine Lösung des Tetrabromids in Aceton erleidet auf Zusatz von Zinkstaub eine sichtbare Veränderung. War die Flüssigkeit vollständig farblos geworden, so wurde mit Wasser und Aether ausgeschüttelt. Der erhaltene aus Alkohol umkrystallisierte Körper erinnerte durch das Aussehen der Krystalle sehr an das Menobromid, und weitere Untersuchungen bestätigten, dass dasselbe vorlag.

Einwirkung von Alkohol auf das Tetrabromid.

Erhitzt man eine alkoholische Lösung des Tetrabromids 1—2 Stunden lang am Rückflusskühler, so tritt vollständige Entfärbung ein. Verdampft man das Lösungsmittel und schüttelt den Rückstand mit Aether und Wasser aus, so bleibt nach dem Verdunsten des Aethers ein aus Alkohol umkrystallisierbarer Körper zurück. Sm. 226° unter Zersetzung.

Derselbe ist leicht löslich in Chloroform, Alkohol und Benzol, etwas weniger löslich in Aether und kochendem Wasser, bei dessen Erkalten er sich wieder ausscheidet.

Die Molekulargewichtsbestimmung spricht für das Dibromid des Amidins und die Analyse steht damit im Einklang.

Molekulargewichtsbestimmung in Benzol.

Gefriermethode.

gr Substanz	gr Benzol	Temperatur-Erniedrigung	Gefundenes Molekulargewicht
0.1437	16.0	0.1038	432
0.3280	16.0	0.2272	451

Der Formel $C_{21}H_{20}N_2Br_2$ entspricht 460.

Analyse:

I. 0.1593 gr gaben 0.1297 Ag Br

II. 0.1915 gr gaben 0.1555 Ag Br

I.	II.
34.65	34.57

Berechnet 34.78 % Brom.

Für diese eigenartige Einwirkung von Alkohol auf das Tetrabromid müsste angenommen werden, dass ein Molekülbrom leicht abzuspalten sei und es zur Bildung von Aldehyd komme. Dies bestätigte sich, da mit dem Waschwasser verschiedene Aldehydreaktionen ausgeführt werden konnten; auch der Geruch deutete darauf hin.

Einwirkung von Kalilauge auf das Tetrabromid.

Suspendiert man das Tetrabromid in Aether und schüttelt mit Kalilauge bis zur vollständigen Lösung aus, so bleiben nach dem Verdunsten des Aethers kleine Krystalle zurück, die sich aus Alkohol umkrystallisieren lassen. Sm. 102 °.

Dieselben sind leicht löslich in Aether, Alkohol, Chloroform und Benzol, unlöslich in Wasser.

Es ist das Monobromid zurückgebildet worden.

Molekulargewichtsbestimmung in Benzol.

Gefriermethode.

gr Substanz	gr Benzol	Temperatur-Erniedrigung	Molekular-gewicht
0.1940	17.0	0.160	356
0.4562	17.0	0.368	365

Berechnet für $C_{21}H_{19}N_2Br$ = 379.

Analyse:

I. 0.1556 gr gaben 0.0754 Ag Br

II. 0.2792 gr gaben 0.1374 Ag Br

I.	II.
20.63	20.92

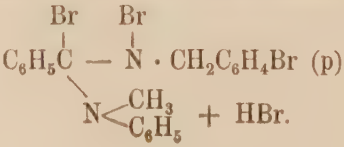
Berechnet 21.11 % Brom.

Das Monobromid ist in ähnlicher Weise entstanden wie das Dibromid durch Einwirkung von Alkohol auf das Tetrabromid. Die Kalilauge bindet zuerst den Bromwasserstoff und dann macht sich die Wirkung des Broms auf das Aetzkali geltend unter Bildung von unterbromigsaurem Kali und Bromkali.

Die zum Ausschütteln verwendete Kalilauge giebt nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure auf Zusatz von Jodkalium und Chloroform eine deutliche Reaktion.

Konstitution des Tetrabromids.

Sämtliche Beobachtungen, die ich mit dem Tetrabromid anstellte, führten zur Annahme, dass ein Brom substituiert ist. Die feste Grundlage dieses Körpers ist das Monobromid; durch Zerstörung der Doppelbindung wird je ein Atom Brom an den Stickstoff und Kohlenstoff angelagert, während sich das letzte Brom in Form von Bromwasserstoff addiert.



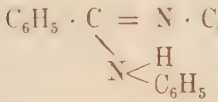
Das Tetrabromid lässt sich auch aus dem Monobromid darstellen, durch Anlagerung von Brom und nachheriges Einleiten von Bromwasserstoffsäure.

Behandlung des Amidin mit Jod.

Es wurde eine konzentrierte Lösung von Jod in Tetrachlorkohlenstoff 2—3 Stunden lang am Rückflusskühler auf das Amidin einwirken lassen.

Anfangs wurde eine Reaktion vermutet, da die violette Farbe der Lösung in eine braune umschlug. Der Tetrachlorkohlenstoff wurde verdampft und der Rückstand war ein schmieriges Produkt, dem mit Petroläther das unveränderte Amidin entzogen werden konnte.

Diphenylbenzamidin.



Dieses Amidin wurde aus Benzanilidimidchlorid und Anilin nach der Bildungsweise des vorher beschriebenen Methylphenylbenzylbenzenylamidins gewonnen. Sm. 144°.

Lässt man auf ein Molekül Diphenylbenzamidin in Tetrachlorkohlenstoff gelöst ein Molekül Brom reagieren, so wird dasselbe unter Wärmeentwicklung gebunden. Es bleibt ein weisser, feinpulveriger Körper zurück, der aus Alkohol ohne Zersetzung umkrystallisiert werden kann. Es sind mikroskopisch kleine Nadeln, welche bei 276° unter Zersetzung schmelzen.

Der Körper ist schwer löslich in Chloroform, Benzol und Aether, leichter löslich in Alkohol.

Die Molekulargewichtsbestimmung und Analysen ergaben, dass ein Molekül Brom von dem Amidin gebunden wurde.

Molekulargewichtsbestimmung in Alkohol.
Siedemethode.

gr Substanz	gr Alkohol	Temperatur-Erhöhung	Molekular-gewicht
0.1328	15.0	0.022	462
0.3428	15.0	0.056	469

Der Formel $C_{19}H_{16}N_2Br_2$ entspricht 432.

Analyse:

I. 0.3306 gr gaben 0.282 Ag Br

II. 0.1534 gr gaben 0.131 Ag Br

I.	II.
36.29	36.32

Berechnet 37.07 % Brom.

Mit Kalilauge kann diesem Körper Bromwasserstoff entzogen werden und es resultiert ein gelbliches Oel. Dasselbe wird erst fest, wenn man es 3—4 mal in einem Gemisch von Petroläther und Aether löst und die Lösung jedes Mal freiwillig verdunsten lässt. Es ist ein weisses, amorphes Pulver, welches sich nicht umkrystallisieren lässt, da es aus den Lösungsmitteln immer als Oel wieder zum Vorschein kommt.

Der Schmelzpunkt liegt zwischen 102—104°. Es ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol und den meisten anderen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser.

Es ist ein Monobromid des Diphenylbenzamidins.

Molekulargewichtsbestimmung in Benzol.
Gefriermethode.

gr Substanz	gr Benzol	Temperatur-Erniedrigung	Molekular-gewicht
0.2124	20.0	0.150	354
0.5266	20.0	0.366	359

Berechnet für $C_{19}H_{15}N_2Br$ = 351.

Analyse:

I. 0.2868 gr gaben 0.153 Ag Br
II. 0.1346 gr gaben 0.0716 Ag Br

I.	II.
22.69	22.63

Berechnet 22.79 % Brom.

Durch Einleiten von Bromwasserstoffsäure in eine Lösung des Monobromids in wasserfreiem Aether kommt eine Wiederanlagerung zu Stande. Das Monobromid erhält man auch durch Behandeln des Dibromids mit Zinkstaub und Aceton.

Einwirkung grösserer Mengen Brom auf das Diphenylbenzamidin.

Lässt man auf ein Molekül Diphenylbenzamidin zwei Molekule Brom einwirken, so resultiert das Dibromid. Das überschüssige Brom bleibt in Lösung.

Ein anderes Verhalten zeigt das Monobromid. In dasselbe lässt sich ein Molekül Brom einführen, jedenfalls auch unter Aufhebung der Doppelbindung. Das entstandene Produkt stellt nach dem Trocknen auf dem Tontteller einen roten Körper von amorpher Gestalt dar. Ein Umkrystallisieren und Reinigen konnte wegen der Zersetzbarkeit und Schwerlöslichkeit nicht vorgenommen werden. Sm. 92°.

Analyse:

I. 0.2446 gr gaben 0.2682 Ag Br
II. 0.1866 gr gaben 0.2051 Ag Br

I.	II.
46.63	46.78

Berechnet für $C_{19}H_5N_2Br_3$ = 46.97 %.

Der Körper konnte wegen seiner zu grossen Unbeständigkeit gegen Lösungsmittel einer Molekulargewichtsbestimmung nicht unterzogen werden. Deshalb will ich den Körper nicht als chemisch reines Tribromid, als das ihn die Analyse bezeichnete, hinstellen. Nur soviel steht fest, dass ein Molekül Brom vollständig gebunden wurde. Ob dabei eine einheitliche oder mehrere Verbindungen entstanden, lasse ich dahingestellt. Schüttelt man das Tribromid mit Aether

und Kalilauge zusammen, so erfolgt Zurückbildung des Monobromids. Alkohol verwandelt es am Rückflusskühler in das Dibromid.

Reduktion des Monobromdiphenylbenzamidins.

Eine Lösung von 3 gr des Monobromids in absolutem Alkohol wurde mit der doppelt berechneten Menge 4% Natriumamalgams versetzt. Da die Wasserstoffentwicklung sehr träge war, wurde mit der Wasserbadwärme nachgeholfen und 3—4 Stunden am Rückflusskühler erhitzt, hierauf filtriert und das Filtrat mit Salzsäure zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in kochendem Wasser aufgenommen, abermals filtriert und mit Benzolsulfochlorid und überschüssigem Alkali versetzt behufs Trennung der primären und sekundären Base. Unter öfterem Umschütteln wurde solange auf dem Wasserbade erhitzt, bis der Geruch nach Benzolsulfochlorid verschwand.

Die primäre Base, welche aus der salzsauren Lösung mit Aether ausgeschüttelt wurde, war mit dem zum Vergleiche synthetisch dargestellten Anilinsulfon identisch.

Die von der alkalischen Lösung durch Filtration getrennte sekundäre Base zeigte sich bromhaltig. Aus Alkohol krystallisierte sie in Nadeln vom Schmelzpunkte 139°.

Die sekundäre Base wurde analysiert. Die Brombestimmungen haben um einige Prozente zu niedrige Werte ergeben, ein Umstand, der durch die Anwendung des nascierenden Wasserstoffs sich erklären lässt. Ein Teil des Broms wurde aus dem Kerne eliminiert und das Produkt bestand zum grössten Teile aus Brombenzylanilinsulfon neben kleinen Mengen Benzylanilinsulfon.

Ein Versuch bestätigte dies, als zur Reduktion die 4fach berechnete Menge Natriumamalgam in Anwendung gebracht wurde. Es resultierte ein vollständig bromfreies Produkt, das bei 119° schmelzende Benzylanilinsulfon.

Spaltung mit Salzsäure.

Zur Klarstellung der Konstitution des Monobromdiphenylbenzamidins lieferte die Reduktion wegen der bromentziehenden Wirkung wenig Anhaltspunkte.

Es wurde deshalb die auch unzuverlässige Spaltung mit Salzsäure angestellt, jedoch sollte dieselbe nur eine begrenzte Bedeutung haben. Es sollte nur konstatiert werden, ob die sich bildende Benzoesäure bromfrei sei, was für die synthetische Darstellung des Monobromids notwendig war.

Als Spaltungsprodukte entstanden Benzoesäure und eine zähflüssige Masse, welche Halogenreaktion zeigte. Dieselbe liess sich in ihre Komponenten nicht zerlegen. Es steht jedoch ausser Zweifel, dass hier Anilin und bromiertes Anilin vorlag, wie auch die folgenden Versuche bestätigten.

Eine Spaltung des Diphenylbenzamidins lieferte Benzoesäure und Anilin:

$$C_6H_5 \cdot C(=N \cdot C_6H_5)(-N(H)C_6H_5) + 2\,H_2O =$$

$$C_6H_5 \cdot COOH + 2\,H_2NC_6H_5.$$

Synthetische Darstellung des Monobromdiphenylbenzamidins.

Die Resultate vom zuerst beschriebenen Amidin legten die Vermutung nahe, dass auch hier das Brom in para Stellung substituiert ist.

Welcher von den Anilinkernen bromiert wurde, ist bei der synthetischen Darstellung gleichgültig. Im hiesigen pharmaceutischen Laboratorium wurden nämlich von W. Peschges durch Versuche mit dem Phenylbenzenyltoluidinamidin festgestellt, dass man aus Benzenyltoluidinimidchlorid und Anilin dasselbe Produkt erhält als aus Benzenylanilidimidchlorid und Toluidin. Bei der Analogie mit dem Diphenylbenzamidin blieben mir daher zwei Wege:

1) Die Darstellung aus para Brombenzanilidimidchlorid und Anilin;

2) die Darstellung aus Benzanilidimidchlorid und para Bromanilin.

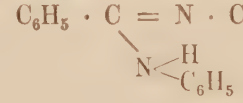
Die letztere wurde gewählt.

Das hiezu verwendete para Bromanilin wurde durch Eintragen von Brom auf in Wasser suspendiertes Acetanilid und nachheriges Verseifen mit alkoholischem Kali gewonnen.

Das Benzanilidimidchlorid und Bromanilin wirkten in einer Lösung von Petroläther stark aufeinander ein. Das erhaltene para Bromdiphenylbenzamidin konnte wegen geringer Verunreinigungen nicht fest gemacht werden und wurde deshalb mit Bromwasserstoffsäure in das Bromhydrat übergeführt, welches mit Aether gewaschen sich identisch mit dem ursprünglichen Dibromid zeigte.

Mit Kalilauge erhielt ich das mit dem Monobromid identische Amidin in fester Form.

Struktur des Monobromdiphenylbenzamidins:



Darstellung des Methyldiphenylbenzamidins.

Das aus Benzanilidimidchlorid und Methylanilin erhaltene Produkt war eine braune Masse, welche auch nach längerem Stehen keine Neigung zum Festwerden zeigte.

Behufs Reinigung leitete ich in eine Lösung in wasserfreiem Aether gasförmige Salzsäure ein, worauf das Chlorhydrat des Amidins in Form voluminöser Flocken ausfiel, die abfiltriert und getrocknet wurden. Eine konzentrierte Lösung dieses Salzes in Alkohol wurde mit Aether bis zur leichten Trübung versetzt und zur Krystallisation der Ruhe überlassen. Nach einigen Stunden war das Amidinchlorhydrat auskrystallisiert und die Verunreinigung blieb in der Mutterlauge zurück. Diese Operation wurde wiederholt und ein

farbloses Präparat erhalten, das, mit Kalilauge zersetzt, das Amidin als gelben Körper von ölartiger Konsistenz lieferte.

Der Aggregatzustand dieses Amidins scheint der flüssige zu sein. Nach monatelangem Stehen und oftmaligem Verreiben mit Aether und Methylalkohol konnte es nicht fest gemacht werden.

Es ist sehr leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, unlöslich in Wasser.

Einwirkung von Brom auf das Methyldiphenylbenzamidin.

Brom wirkt in molekularer Menge auf das Amidin ein unter Bildung eines Dibromids.

Dasselbe ist schwer löslich in Aether und Benzol und kann durch Auswaschen mittelst derselben gereinigt werden. Aus der Lösung in alkoholischem Aether wird es in farblosen kleinen Krystallen erhalten, welche bei 242° unter Zersetzung schmelzen.

Dieselben sind leicht löslich in Alkohol und Wasser. Diese Löslichkeit in Wasser wies darauf hin, dass man es mit einem Bromhydrat des einfach bromierten Körpers zu thun habe, eine Voraussetzung, die sich durch die Molekulargewichtsbestimmung und Analyse bestätigte.

Molekulargewichtsbestimmung in Alkohol.

Siedemethode.

gr Substanz	gr Alkohol	Temperatur-Erhöhung	Gefundenes Molekular-Gewicht
0.128	15.0	0.022	469
0.282	15.0	0.077	447

Berechnet für $C_{19}H_{18}N_2Br_2$ = 446.

Analyse:

I. 0.156 gr gaben 0.1304 Ag Br

II. 0.2292 gr gaben 0.1926 Ag Br

I.	II.
35.58	35.73

Berechnet 35.87 % Brom.

Auf Zusatz von Zinkstaub zu einer Lösung des Dibromids in Aceton entsteht eine flüssige bromhaltige Substanz, die durch Behandlung mit Bromwasserstoff in das Dibromid zurückgebildet wird.

Einwirkung von Kalilauge auf das Dibromid.

Durch Einwirkung von Kalilauge auf das in Wasser gelöste Dibromid wird Bromwasserstoff abgespalten und es scheidet sich ein Oel aus, das in der Flüssigkeit suspendiert bleibt. Nach Ausschütteln mit Aether und Verdunsten desselben bleibt das Monobrommethyldiphenylbenzamidin zurück, ein farbloses Oel darstellend. Nach längerer Zeit gelang es, dasselbe durch öfteres Auflösen im Methylalkohol und freiwilliges Verdunsten desselben in einen bei 63° schmelzenden festen Körper überzuführen. Versuche, denselben umzukrystallisieren, waren ohne Erfolg.

Es ist ein in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht, in Wasser unlöslicher Körper.

Molekulargewichtsbestimmung in Benzol.

Gefriermethode.

gr Substanz	gr Benzol	Temperatur-Erniedrigung	Gefundenes Molekular-Gewicht
0.2048	18.0	0.164	341
0.3640	18.0	0.266	380

Der Formel $C_{20}H_{17}N_2Br$ entspricht 365.

Analyse:

I. 0.1308 gr gaben 0.0665 Ag Br

II. 0.1524 gr gaben 0.0782 Ag Br

I.	II.
21.63	21.78

Berechnet 21.92 % Brom.

Synthetische Darstellung des Monobrommethyldiphenylbenzamidinbromhydrats.

Mit Salzsäure im geschlossenen Rohre wurden als Spaltungsprodukte Benzoesäure, Methylanilin und para Bromanilin erhalten. Das Amidin kann demnach aus Brombenzanilidimidchlorid und Methylanilin dargestellt werden.

Das para Bromanilin wurde in alkalischer Flüssigkeit mit Benzoylchlorid versetzt, das Amid in Aether aufgenommen, umkrystallisiert und mit Phosphorpentachlorid in das Imidchlorid übergeführt. Nach Entfernung des Phosphoroxychlorids entstand auf Zusatz von Methylanilin eine heftige Reaktion.

Das Amidinchlorhydrat löste sich in heissem Wasser und nach Uebersättigung mit Kalilauge wurde das überschüssige Methylanilin mit Wasserdämpfen entfernt. Es blieb nach dem Ausschütteln mit Aether ein ölartiger Rückstand, der mit Bromwasserstoffsäure in einen festen Körper übergeführt werden konnte.

Derselbe schmolz bei 242° unter Zersetzung und ist mit dem durch Einwirkung von Brom auf das Amidin erhaltenen Körper identisch. Es dürfte ihm folgende Struktur zukommen:

$$C_6H_5 \cdot C = N \cdot C_6H_4Br\,(p)$$
$$\diagdown N < \begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_5 \end{matrix} \quad + HBr$$

Einwirkung von Chlor auf das Diphenylbenzamidin.

Um ein langsames Chlorieren zu bewirken, wurde ein Glas von bestimmtem Inhalte mit Chlor gefüllt und dasselbe mit einem Stopfen, der eine mit einer Glaskugel zu verschliessende Oeffnung hatte, versehen. Nach Durchstossen der Glaskugel wurde dieses Gefäss auf ein zweites gesetzt, in welchem das Diphenylbenzamidin, in Tetrachlorkohlenstoff gelöst, sich befand. Durch öfteres Umschütteln der Flüssigkeit kann die Operation in einer Stunde zu Ende geführt werden.

Berechnet wurden auf 1 Molekül Amidin ein Molekül

Chlor und es hatte sich ein weisser voluminöser Körper abgeschieden.

Derselbe war in Aether, Chloroform und Benzol unlöslich, leichter löslich in Alkohol. Aus letzterem wurde er umkrystallisiert. Sm. 282 °.

Molekulargewichtsbestimmung in Alkohol.
Siedemethode.

gr Substanz	gr Alkohol	Temperatur-Erhöhung	Gefundenes Molekular-Gewicht
0.215	15.0	0.049	329
0.367	15.0	0.079	357

Berechnet für $C_{19}H_{16}N_2Cl_2$ = 343.

Analyse:

I. 0.2348 gr gaben 0.1986 Ag Cl
II. 0.1764 gr gaben 0.1471 Ag Cl

I.	II.
20.91	20.63

Berechnet 20.63 % Brom.

Durch Kalilauge wird Chlorwasserstoff abgespalten und es resultiert ein Körper, der aus Alkohol in grossen Krystallen erhalten werden kann. Sm. 127 °.

Derselbe ist löslich in Aether, Benzol, Chloroform und Alkohol, unlöslich in Wasser.

Molekulargewichtsbestimmung in Benzol.
Gefriermethode.

gr Substanz	gr Benzol	Temperatur-Erniedrigung	Molekular-Gewicht
0.2064	16.0	0.234	275
0.4100	16.0	0.450	284

Berechnet für $C_{19}H_{15}N_2Cl$ = 307.

Analyse:

I. 0.1876 gr gaben 0.0858 Ag Cl
II. 0.1630 gr gaben 0.0767 Ag Cl

I.	II.
11.35	11.59

Berechnet 11.55 % Brom.

Löst man dieses Salz in wasserfreiem Aether und leitet Chlorwasserstoff ein, so findet eine Wiederanlagerung statt. Es entsteht derselbe Körper wie bei Behandlung des Amidins mit Chlor, nämlich ein Chlorhydrat des einfach chlorierten Amidins.

Chlor wirkt auf das Methylphenylbenzylbenzenylamidin und auf das Methyldiphenylbenzamidin unter Bildung von Schmieren ein. Dieselben lassen sich durch kochendes Wasser teilweise trennen. Analysenreine Körper konnten jedoch nicht erhalten werden.

Synthetische Darstellung des Dichlordiphenylbenzamidins.

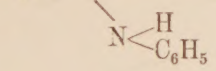
Durch Spaltung mit alkoholischem Kali unter Druck konnte nachgewiesen werden, dass die Benzoesäure halogenfrei war. Das Chlor war in einen Anilinkern getreten.

Zur Darstellung waren deshalb Benzanilidimidchlorid und para Chloranilin nötig. Letzteres wurde gewonnen durch Reduktion von para Chlornitrobenzol mit Zinnchlorür und Salzsäure und nachherige Behandlung mit Schwefelwasserstoff.

Das Benzanilidimidchlorid wurde in Petroläther gelöst und nach Zusatz des Anilins schied sich ein fester Körper aus, der mit Alkali übersättigt durch Wasserdämpfe von überschüssigem Anilin befreit wurde. Hierauf wurde mit Aether ausgeschüttelt, in die ätherische Lösung gasförmige Salzsäure eingeleitet und das Chlorhydrat mit Petroläther auf dem Filter gewaschen.

Es zeigte sich identisch mit dem durch Einwirkung von Chlor auf das Amidin erhaltenen Produkte.

Mit Kalilauge wurde das Monochlorid erhalten:



Die wesentlichen Ergebnisse vorliegender Arbeit sind folgende:

1) Das Brom wird von den Amidinen gebunden und tritt in den Benzolkern in para Stellung, wie die Synthese angab.

2) Jod wirkt auf die Amidine nicht ein.

3) Chlor wirkt zu heftig ein und es konnten nur mit dem Diphenylbenzamidin reine Körper erhalten werden.

4) Bei dem Methylphenylbenzylbenzenylamidin ist das Endprodukt der Einwirkung von Brom ein Tetrabromid; ein Atom Brom ist im Kerne gebunden, je ein Atom nach Aufhebung der Doppelbindung an Stickstoff und Kohlenstoff angelagert, das letzte Atom addiert sich in Form von Bromwasserstoff.

Vorstehende Arbeit wurde im Laboratorium des Herrn Prof. E. Beckmann ausgeführt und spreche ich meinem hochverehrten Lehrer für die liebenswürdige Unterstützung bei derselben an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Geboren am 18. Juli 1867 zu Erlangen als Sohn des Seifenfabrikanten Bernh. Kohler besuchte ich daselbst das Gymnasium bis zur 7. Klasse und widmete mich der Pharmazie. Nach zurückgelegter Lehr- und Servierzeit besuchte ich die Universität Erlangen und bestand nach 3 semestrigem Studium die pharmazeutische Approbationsprüfung im Oktober 1893. Hierauf arbeitete ich noch im hiesigen pharmazeut.-chemischen Laboratorium und bestand nach 4 Semestern die Promotionsprüfung.